

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 8 月 19 日 (2021.8.19)

【公開番号】特開 2021-100934 (P2021-100934A)

【公開日】令和 3 年 7 月 8 日 (2021.7.8)

【年通号数】公開・登録公報 2021-030

【出願番号】特願 2021-29791 (P2021-29791)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/14 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

C 0 7 D 487/08 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 491/107 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 453/06 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/04 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 403/14 (2006.01)

C 0 7 D 451/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/4155 (2006.01)

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	231/14	C S P
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/415	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	401/12	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/55	
C 0 7 D	487/08	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	491/107	
C 0 7 D	417/12	
C 0 7 D	413/12	
C 0 7 D	417/14	
C 0 7 D	453/06	
C 0 7 D	401/14	
C 0 7 D	409/12	
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	413/14	
C 0 7 D	405/14	
C 0 7 D	403/14	
C 0 7 D	451/02	
A 6 1 K	31/46	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 K	31/4155	
A 6 1 K	31/439	
A 6 1 K	45/00	

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月8日(2021.6.8)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

)_yR₉、CHR₇COR₉、CHR₇CONHCHR₈COR₉、CONR₇R₈、CONR₇(CH₂)_xCO₂R₈、CONR₇CHR₈CO₂R₉、NHC O₂R₇、又は(CH₂)_xSO₂NR₇R₈であり；

R₆は、Hであり；或いは、

R₄およびR₅は、一緒に4-8員環を形成し、それは、3以下のヘテロ原子で置換されてよい；または

R₄およびR₅は、一緒に一またはそれよりも多くのカルボニル基を有する5-8員の含窒素環を形成し；

各R₇およびR₈は、無関係にH、C₁₋₈アルコキシ、C₆₋₁₀アリール、C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキルアルコール、C₁₋₈アルキルアミノ、C₁₋₈アルキルアミド、C₁₋₈アルキル(C₆₋₁₀アリール)、C₁₋₈アルキル(C₃₋₈シクロアルキル)、C₁₋₈アルキルテトラゾール-5-オン、C₁₋₈アルキルグアニジニル、C₁₋₈アルキル-5から14員のヘテロアリール、C₁₋₈アルキルチオエーテル、C₁₋₈アルキルチオール、C₂₋₈アルケニル、C₃₋₈アルキニル、C₃₋₈シクロアルキル、(CH₂)_xCONHR₉、(CH₂)_xCOR₉、(CH₂)_xCO₂R₉、又は5から14員のヘテロアリールであるか；または

R₇およびR₈は、一緒に3-9員環を形成し、それは、一またはそれよりも多くのヘテロ原子を含んでよい；または

R₇およびR₈は、一緒に一またはそれよりも多くのカルボニル基を有する5-8員の含窒素環を形成し；

R₉は、H、C₁₋₈アルコキシ、C₁₋₈アルキル、C₁₋₈アルキル-C₆₋₁₀アリール、C₃₋₈シクロアルキル、C₆₋₁₀アリール、5から14員のヘテロアリール、またはヒドロキシルであり；

各xは、無関係に0、1、2、3、4、5、6、7、又は8であり；

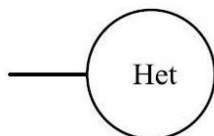
各xxは、無関係に1、2、3、4、5、6、7、又は8であり；および

各yは、無関係に1、2、3、4、5、6、7、又は8である、

化合物、または薬学的に許容可能な塩、プロドラッグ、またはそのプロドラッグの塩。

【請求項2】

【化4】



は、フェニル、ピリジル、又はピリミジニルである、請求項1の化合物。

【請求項3】

nが2であり、且つ、各AがそれぞれOCH₃及びFであるか；

nが2であり、且つ、各AがそれぞれCF₃及びFであるか；

nが2であり、且つ、各AがそれぞれCl及びFであるか；或いは

nが1であり、且つ、AがCF₃である、

請求項2の化合物。

【請求項4】

R₂が、随意に置換されるC₃₋₈アルキルである、請求項1～3のいずれか一項の化合物。

【請求項5】

R₂が、随意に置換されるC₁₋₈アルキル(C₃₋₈シクロアルキル)である、請求項1～3のいずれか一項の化合物。

【請求項6】

R₂が、随意に置換されるC₃₋₈シクロアルキルである、請求項1～3のいずれか一項の化合物。

【請求項7】

R₂が、随意に置換されるシクロペンチルである、請求項1～3のいずれか一項の化合物。

【請求項8】

R₂が、随意に置換される5から14員のヘテロアリールである、請求項1～3のいずれか

一項の化合物。

【請求項 9】

R_4 が、随意に置換される C_{1-8} アルキル、 C_{2-8} アルケニル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{1-8} アルキル (C_{6-10} アリール)、 C_{1-8} アルキル (C_{3-8} シクロアルキル)、 C_{1-8} アルキル (5 から 14 員のヘテロアリール)、又は $(CH_2)_x NR_7 R_8$ であり；好ましくは、 R_4 が、随意に置換される C_{1-8} アルキル (5 から 14 員のヘテロアリール) であり；

R_5 が、随意に置換されるアダマンタニル、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキルアルコール、 C_{1-8} アルキルアミノ、 C_{1-8} アルキルアミド、 C_{2-8} アルキル (C_{6-10} アリール)、 C_{1-8} アルキル (C_{3-8} シクロアルキル)、 C_{1-8} アルキル (C_{3-8} シクロアルキル) $-CO_2 R_7$ 、 C_{1-8} アルキル (グアニジニル)、 C_{1-8} アルキル (5 から 14 員のヘテロアリール)、 C_{1-8} アルキル (テトラゾール-5-オン)、 C_{2-4} アルキル (ヘテロシクロアルキル)、 C_{1-8} アルキル (チオエーテル)、 C_{1-8} アルキル (チオール)、 C_{2-8} アルケニル、 C_{2-8} アルケニル (C_{6-10} アリール)、 C_{2-8} アルケニル (5 から 14 員のヘテロアリール)、 C_{3-8} アルキニル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} シクロアルキル $-CO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x NR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x OR_7$ 、 $(CH_2)_x NR_9 COR_7$ 、 $(CH_2)_x NR_9 SO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x NR_9 CO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x NHCOR_7$ 、 $(CH_2)_x NHSO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x NHCO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y CO_2 R_9$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y CONR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y R_9$ 、 $(CH_2)_x COR_7$ 、 $(CH_2)_x CO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x SO_2 NR_7 (CH_2)_y R_9$ 、 $CHR_7 COR_9$ 、 $CHR_7 CONHCHR_8 COR_9$ 、 $CONR_7 R_8$ 、 $CONR_7 (CH_2)_x CO_2 R_8$ 、 $CONR_7 CHR_8 CO_2 R_9$ 、 $NHCO_2 R_7$ 、又は $(CH_2)_x SO_2 NR_7 R_8$ であり；且つ

R_6 が、H である、

請求項 3 の化合物。

【請求項 10】

R_5 が、随意に置換される C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキル (C_{6-10} アリール)、 C_{1-8} アルキル (C_{3-8} シクロアルキル)、 C_{1-8} アルキル (5 から 14 員のヘテロアリール)、 C_{3-8} シクロアルキル、 $(CH_2)_x NR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x NHCOR_7$ 、 $(CH_2)_x NHCO_2 R_7$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y CO_2 R_9$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y CONR_7 R_8$ 、 $(CH_2)_x CONR_7 (CH_2)_y R_9$ 、 $(CH_2)_x COR_7$ 、 $(CH_2)_x CO_2 R_7$ 、 $CHR_7 COR_9$ 、 $CHR_7 CONHCHR_8 COR_9$ 、又は $CONR_7 R_8$ である、請求項 9 の化合物。

【請求項 11】

各 R_7 および R_8 が、無関係に H、 C_{1-8} アルコキシ、 C_{1-8} アルキル、 C_{1-8} アルキルアルコール、 C_{1-8} アルキルアミノ、 C_{1-8} アルキルアミド、 C_{1-8} アルキル (C_{6-10} アリール)、 C_{1-8} アルキル (C_{3-8} シクロアルキル)、 C_{1-8} アルキルテトラゾール-5-オン、 C_{1-8} アルキルグアニジニル、 C_{1-8} アルキル-5 から 14 員のヘテロアリール、 C_{1-8} アルキルチオエーテル、 C_{1-8} アルキルチオール、 C_{2-8} アルケニル、 C_{3-8} アルキニル、 C_{3-8} シクロアルキル、 $(CH_2)_x CONHR_9$ 、 $(CH_2)_x COR_9$ 、 $(CH_2)_x CO_2 R_9$ 、又はヘテロアリールである、請求項 10 の化合物。

【請求項 12】

A が、 CF_3 である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 13】

R_1 が、フェニルである、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 14】

R_2 が、5 から 7 員のヘテロアリールである、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 15】

R_4 が $(CH_2)_x NR_7 R_8$ であり、ここで、 R_7 および R_8 が窒素原子と結合して 5 から 8 員環を形成する、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 16】

R_4 が、 C_{1-8} アルキル-5 から 7 員のヘテロアリールである、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 17】

R_4 が、一またはそれよりも多くのフッ素原子で更に置換されている、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 18】

R_5 が、 $(CH_2)_x C(O)OH$ である、請求項 1 又は 2 に記載の化合物。

【請求項 19】

少なくとも一の薬学的に許容可能な賦形剤および治療上有効な量の請求項 1 - 18 のいずれかの化合物を含む、アペリンレセプター (APJ) 関連障害の治療用の製薬組成物。

【請求項 20】

アペリンレセプター (APJ) 関連障害の治療用の請求項 1 の化合物。

【請求項 21】

アペリンレセプター (APJ) 関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害である、請求項 19 の用途用の製薬組成物。

【請求項 22】

アペリンレセプター (APJ) 関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害であり、且つ、前記組成物が、 β -ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 抑制剤、アンジオテンシン受容体ブロッカー (ARB)、 α -ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、またはアペリンレセプター (APJ) 関連障害の処置のための利尿薬をさらに含む、請求項 19 の用途用の製薬組成物。

【請求項 23】

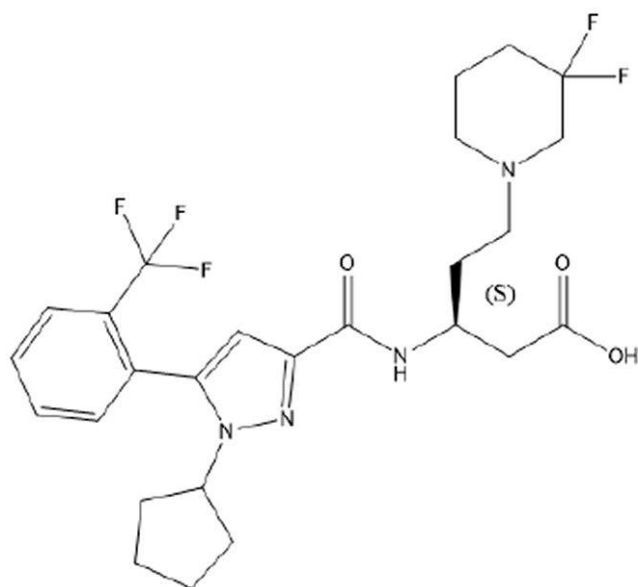
アペリンレセプター (APJ) 関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害である、請求項 20 の用途用の化合物。

【請求項 24】

アペリンレセプター (APJ) 関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害であり、且つ、前記化合物が、 β -ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 抑制剤、アンジオテンシン受容体ブロッカー (ARB)、 α -ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、またはアペリンレセプター (APJ) 関連障害の処置のための利尿薬をさらに含む、請求項 20 の用途用の化合物。

【請求項 25】

【化 5】



で表される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項 26】

少なくとも一の薬学的に許容可能な賦形剤および治療上有効な量の請求項 20 の化合物を含む、アペリンレセプター (APJ) 関連障害の治療用の製薬組成物。

【請求項 27】

アペリンレセプター（APJ）関連障害の治療用の請求項 25 の化合物。

【請求項 28】

アペリンレセプター（APJ）関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害である、請求項 26 の用途用の製薬組成物。

【請求項 29】

アペリンレセプター（APJ）関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害であり、且つ、前記組成物が、 β -ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素（ACE）抑制剤、アンジオテンシン受容体ブロッカー（ARB）、 α -ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、またはアペリンレセプター（APJ）関連障害の処置のための利尿薬をさらに含む、請求項 26 の用途用の製薬組成物。

【請求項 30】

アペリンレセプター（APJ）関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害である、請求項 27 の用途用の化合物。

【請求項 31】

アペリンレセプター（APJ）関連障害は、喘息、心筋症、糖尿病、脂質異常症、高血圧、炎症、肝疾患、代謝異常、神経変性疾患、肥満、子癇前症、または腎機能障害であり、且つ、前記化合物が、 β -ブロッカー、アンジオテンシン変換酵素（ACE）抑制剤、アンジオテンシン受容体ブロッカー（ARB）、 α -ブロッカー、カルシウムチャネルブロッカー、またはアペリンレセプター（APJ）関連障害の処置のための利尿薬をさらに含む、請求項 27 の用途用の化合物。